

COMPOSITION FOR EXTERNAL SKIN PREPARATION**Publication number:** JP2002284662 (A)**Publication date:** 2002-10-03**Inventor(s):** SAYO TETSUYA; SAKAI SHINGO; INOUYE SHINTARO +**Applicant(s):** KANEBO LTD +**Classification:**

- **international:** A61K31/00; A61K31/07; A61K31/203; A61K31/40;
A61K31/42; A61K31/7008; A61K8/00; A61K8/31;
A61K8/35; A61K8/60; A61K8/67; A61P17/16; A61Q19/00;
A61Q19/08; A61K31/00; A61K31/045; A61K31/185;
A61K31/40; A61K31/42; A61K31/7008; A61K8/00;
A61K8/35; A61P17/00; A61Q19/00; A61Q19/08; (IPC1-
7); A61K31/07; A61K31/7008; A61K7/00; A61K7/48;
A61P17/16

- **European:** A61K31/07; A61K31/203; A61K31/7008; A61K8/31;
A61K8/35; A61K8/60; A61K8/67C; A61Q19/00; A61Q19/08;
A61K31/00; A61K31/07; A61K31/203; A61K31/40;
A61K31/42; A61K31/7008

Application number: JP20010089314 20010327**Priority number(s):** JP20010089314 20010327**Also published as:**

EP1384482 (A1)

US20050028779 (A1)

US2008287393 (A1)

TW245633 (B)

WO2002076470 (A1)

CN1509179 (A)

CN1220492 (C)

<< less

Abstract of JP 2002284662 (A)

PROBLEM TO BE SOLVED: To provide a composition for external skin preparation which promotes the production of epidermal hyaluronic acid and can keep the tension and moisture of the skin. **SOLUTION:** The composition for external skin preparation characteristically contains N-acetylglucosamine and retinoids.

Data supplied from the **espacenet** database — Worldwide

(19)日本国特許庁 (JP)

(12) 公開特許公報 (A)

(11)特許出願公開番号

特開2002-284662

(P2002-284662A)

(43)公開日 平成14年10月3日 (2002.10.3)

| | | | |
|---|--|----------------------------|---|
| (51)Int.Cl. ⁷ A 61 K 7/48 7/00 | 識別記号 31/07 31/7008 | F I A 61 K 7/48 7/00 | テ-ゴ- ⁷ (参考) 4 C 0 8 3 4 C 0 8 6 H 4 C 2 0 6 31/07 31/7008 |
| 審査請求 未請求 請求項の数 3 O L (全 7 頁) 最終頁に続く | | | |
| (21)出願番号 平成13年3月27日 (2001.3.27) | (71)出願人 000000952 カネボウ株式会社 東京都墨田区墨田五丁目17番4号 | | |
| (22)出願日 | (72)発明者 佐用 哲也 神奈川県小田原市寿町5丁目3番28号 力 ネボウ株式会社基礎科学研究所内 | | |
| | (72)発明者 酒井 進吾 神奈川県小田原市寿町5丁目3番28号 力 ネボウ株式会社基礎科学研究所内 | | |
| | (72)発明者 井上 純太郎 神奈川県小田原市寿町5丁目3番28号 力 ネボウ株式会社基礎科学研究所内 | | |
| | 最終頁に続く | | |

(54)【発明の名称】 皮膚外用剤組成物

(57)【要約】

【課題】表皮ヒアルロン酸産生促進作用を有し、ハリと潤いを維持することのできる皮膚外用剤を提供する。

【解決手段】N-アセチルグルコサミンと、レチノイドとを含有することを特徴とする皮膚外用剤組成物。

【特許請求の範囲】

【請求項1】 N-アセチルグルコサミンと、レチノイドとを含有することを特徴とする皮膚外用剤組成物。

【請求項2】 レチノイドが、全トランスレチノール、13-cisレチノール、全トランスレチノイン酸および13-シスレチノイン酸からなる群より選択される少なくとも一種以上のものである請求項1に記載の皮膚外用剤組成物。

【請求項3】 請求項1に記載の外用剤を皮膚に施すことを特徴とする皺肌、乾燥肌、日焼け肌または老化肌の外観を予防または改善するための化粧方法。

【発明の詳細な説明】

【0001】

【発明の属する技術分野】 本発明は、N-アセチルグルコサミンとレチノイドとを含有する皮膚外用剤組成物に関するものである。詳しく述べては、皮膚のハリや潤いを維持して皺、乾燥肌、日焼け肌、老化肌を予防または改善することのできる皮膚外用剤組成物に関する。

【0002】

【従来の技術】 ヒアルロン酸は、細胞間膜の水分保持、ジエリー状のマトリクスを形成することに基づく細胞の保持、皮膚の潤滑性と柔軟性の保持、機械的障害などの外力に対する抵抗力および細菌感染の防止など多くの機能を有している (BIO INDUSTRY, 8巻、346頁、1991年)。

【0003】 一方、老化により表皮細胞間のヒアルロン酸染色強度が低下し (J. Invest. Dermatol., 102, 385, 1994)、また紫外線照射による光弾力線維症 (solar elastosis) 部のヒアルロン酸は殆ど検出されない (臨皮、(5増) 51、53、1997; Nagoya Med. J., 41, 27, 1997) ことが報告されており、その結果として皮膚の乾燥、ハリ、弾力性的低下、ひいでは皺の増加を引き起こすと考えられている。このような状態を改善すべく、ヒアルロン酸を配合した化粧料を塗布することにより皮膚表面の保湿性を保つ方法がとられてきたが、高分子であるヒアルロン酸は皮膚を通過しないことから根本的改善は期待できない。したがって細胞自身が元来もっているヒアルロン酸合成能を高めることにより皮膚機能を根本的に改善する物質の開発が期待されている。

【0004】 表皮におけるヒアルロン酸産生促進物質としては、従来、レチノイン酸が知られている。レチノイン酸は元来表皮に存在し、表皮細胞の増殖や分化に関与する必須な物質である。レチノイン酸は海外では各種の皮膚障害、例えば尋常性ざ瘡、小嚢、乾燥、老斑を処置すべく皮膚性状回復剤もしくは更新剤として広範に使用されている。

【0005】 レチノイン酸の(光)老化に対する効果については多數報告されており、小嚢の形成に対しての改

善効果が認められている (形成外科、42: 801, 1999; J. Dermatol., 122, 91, 1990)。一方でレチノイン酸生布によりヒアルロン酸などのムコ多糖の洗着が増加し、光老化皮膚の組織学的变化が改善される (J. Dermatol. Sci., 11, 177, 1996) ことが報告されている。したがって、レチノイン酸の皮膚表面の平滑化効果には表皮マトリクス成分であるヒアルロン酸洗着とそれによる水分増加が大きく寄与している可能性があり (日本皮膚科学会誌、110卷12号、1878、2000)、表皮ヒアルロン酸産生促進剤が抗皺に有用であると考えられる (FRAGRANCE JOURNAL, 4, 49, 1998)。

【0006】 しかし、レチノイン酸は皮膚刺激性を有しており、刺激感を予防するためには低濃度のレチノイン酸外用剤を処方することが必要となる。一方で刺激性が低いレチノールもしくはチニルエスティルは、生体内で活性体であるレチノイン酸へ代謝される必要があり、皮膚に利益を与える際、レチノイン酸より効果が低い。したがって、レチノイン酸の効果を有しつつ、皮膚刺激性という副作用がない皮膚外用剤が望まれていた。本発明は、レチノイドとN-アセチルグルコサミンの組み合わせが表皮細胞のヒアルロン酸合成に相乗的向上をもたらすという知見に基づいている。

【0007】

【発明の解決しようとする課題】 斬る状況下、本発明は、レチノイドと組み合わせることにより相乗的にヒアルロン酸産生促進効果を示す皮膚外用剤組成物を提供することを目的とする。

【0008】

【課題を解決するための手段】 本発明者は上記課題の解決に向けた広く種々の物質にヒアルロン酸産生促進能を調べた結果、N-アセチルグルコサミンがヒアルロン酸産生促進作用を有し、さらにN-アセチルグルコサミンが、レチノイドが有するヒアルロン酸産生促進作用と相乗作用を示すことを見い出し、これに基づいて本発明を完成するに至った。

【0009】 すなわち、本発明は、N-アセチルグルコサミンとレチノイドとを含有してなる皮膚外用剤組成物にある。

【0010】

【発明の実施の形態】 本発明において、皮膚外用剤組成物とは、一般に頭皮を含む皮膚に適用される組成物すべてを指し、医薬品、医薬部外品、化粧品、入浴剤、美毛剤、スカルプトニック等を包含するものである。

【0011】 本発明にすれば、レチノイドを含有する皮膚外用剤組成物に有効量のN-アセチルグルコサミンを含ませることにより該組成物の性能が実質的に向上する。或いは、それより低レベル (低濃度) のレチノイドにN-アセチルグルコサミンを含ませることにより高レ

ベルのレチノイドを含む処方物と性能を等しくすることもできる。

【0012】本発明の第一必須成分であるN-アセチルグルコサミンは、合成物や発酵産物、カニ、えびなどのキチン分解から得られる分解産物等、いずれのものに限定されるものではない。

【0013】N-アセチルグルコサミンの皮膚外用剤組成物への配合量は、組成物総量を基準として、0.001～1.0質量%（以下、単に%と記する）とするのが好ましく、特に好ましくは0.01～5%である。

【0014】本発明の第二必須成分であるレチノイドとしては、レチノイン酸、レチナール、レチノールおよび脂肪酸レチニルエステル、ならびにデヒドロレチノール、デヒドロレチノール、脂肪酸ヒドロレチニルエステルを包含する。これらの中で効果の面より、レチノイン酸が好ましい。

【0015】レチノイン酸とは、以下のレチノイン酸の異性体を包含する：全trans-レチノイン酸、13-cis-レチノイン酸、11-cis-レチノイン酸、9-cis-レチノイン酸、3、4-デヒドロレチノイン酸である。尋常性ざ瘡や光老化の治療薬として海外で広く使用されている全trans-レチノイン酸あるいは13-cis-レチノイン酸が好適である。

【0016】レチノールとは、以下のレチノールの異性体を包含する：全trans-レチノール、13-cis-レチノール、11-cis-レチノール、9-cis-レチノール、3、4-デヒドロ-レチノールである。広く市販されているため全trans-レチノールあるいは13-cis-レチノールが好適である。

【0017】脂肪酸レチニルエステルは、レチノールの脂肪酸エステルである。脂肪酸レチニルエステルは、特に限定されないが以下のものを包含する：パルミチン酸レチニル、ギ酸レチニル、酢酸レチニル、プロピオン酸レチニル、酢酸レチニル、吉草酸レチニル、イソ吉草酸レチニル、ヘキサン酸レチニル、ヘクタン酸レチニル、オクタン酸レチニル、ノナン酸レチニル、デカン酸レチニル、ウンテカン酸レチニル、ラウリン酸レチニル、トリデカン酸レチニル、ミリスチン酸エステル、ベンタデカン酸レチニル、ヘptaデカン酸レチニル、ステアリン酸レチニル、イソステアリン酸エステル、ノナデカン酸レチニル、アラキドン酸レチニル、アラキドン酸レチニル、リノール酸レチニル、オレイン酸レチニル。

【0018】本発明に使用する好適なエステルは、市販入手しやすいパルミチン酸レチニル、酢酸レチニルおよびプロピオン酸レチニルから選択される。

【0019】レチノイドの皮膚外用剤への配合量は、組成物総量を基準として、0.0001～1.0%とするのが好ましく、特に好ましくは0.01～1%である。

【0020】本発明においては、レチノイドの代わりに、プロビタミンA活性をもつβ-カロチン、α-カロ

チン、クリプトキサンチンなどを用いることもできる。

【0021】尚、本発明の皮膚外用剤には上記の他にタール系色素、ジメチルポリシリコサン、メチルフェニルポリシリコサン、環状シリコーン等のシリコーン油、ルテイン、アスタキサンチン、フコキサンチンなどのカロチノイド系色素、酸化鉄などの着色顔料、パラベン、フェノキシエタノールなどの防腐剤、パラフィン、ワセリン等の炭化水素類、オリーブスクラン、米スクラン、米胚芽油、ホホバ油、ヒマシ油、紅花油、オリーブ油、マカデミアナッツ油、ヒマワリ油などの植物油、ミツロウ、モクロウ、カルナバロウ等のロウ類、ミリスチン酸オクチルドデシル、パルミチル酸セチル、イソステアリン酸イソステアリル、ミリスチン酸イソプロピル等のエステル油、エタノール等の低級アルコール類、セタノール、ベヘニルアルコール、ステアリルアルコール、長鎖分岐脂肪族アルコール等の高級アルコール類、コレステロール、フィトステロール、分岐脂肪酸コレステロールエステル、マカデミアナッツ脂肪酸フィットステリルエステル等のステロール類及び誘導体、硬化油等の加工油類、ステアリン酸、ミリスチン酸、イソステアリン酸、オレイン酸、イソ型長鎖脂肪酸、アントイソ型長鎖脂肪酸などの高級脂肪酸、リモネン、水素添加ビサガロール等のテルペノン類、トリカブリル、カブリノ酸グリセリル、2-エチルヘキサン酸グリセリル、トリイソ型長鎖脂肪酸グリセリル、トリパルミチン酸グリセリルなどのトリグリセリド、セチル硫酸ナトリウム、N-ステアロイル-L-グルタミン酸塩などの陰イオン界面活性剤、ポリオキシエチレンアルキルエーテル、ポリオキシエチレン脂肪酸エステル、ポリオキシエチレン多価アルコール脂肪酸エステル、ポリオキシエチレン硬化ヒマシ油、多価アルコール脂肪酸エステル、ポリオキシエチレン誘導シリコーン等の変性シリコーン、ポリグリセリン脂肪酸エステル、蔗糖エステルなどの非イオン界面活性剤、テトラアルキルアモニウム塩などの陽イオン界面活性剤、ベタイン型、スルホベタイン型、スルホアミノ酸型などの両性界面活性剤、レシチン、リゾフォスファチジルコリン、セラミド、セレブロミドなどの天然系界面活性剤、酸化チタン、酸化亜鉛などの顔料、ジブチルヒドロキシトルエンなどの抗酸化剤、塩化ナトリウム、塩化マグネシウム、硫酸ナトリウム、硝酸カリウム、硫酸ナトリウム、メタ珪酸ナトリウム、塩化カルシウム等の無機塩類、クエン酸ナトリウム、酢酸カリウム、琥珀酸ナトリウム、アスパラギン酸ナトリウム、乳酸ナトリウム、ジクロロ酢酸、メバロン酸、グリチルリチン酸等の有機酸及びその塩、塩酸エタノールアミン、硝酸アンモニウム、塩酸アルギニン、ジイソプロピラミン塩、尿素、デカルボキシカルノン等の有機アミン類及びその塩、エヌクトボキシカルノン等のキヤンサング、カルボキシビニルポリマー、カラギーナン、ベクチン、アルギル変性カルボキシビニルポリマー、寒天等の増粘剤、

水酸化カリウム、ジソプロバノールアミン、トリエタノールアミン等の中和剤、ヒドロキシメチキベンゾフエノンスルフォン酸塩等の紫外部吸収剤、ジプロピレングリコール、マルピトール、1, 3-ブチレングリコール、グリセリン、プロピレングリコール、ソルビトール、ジグリセリン、ラフィノースなどの多価アルコール、各種アミノ酸、アスコルビン酸、ビオチン、トコフェロール等のビタミン類およびアスコルビン酸硫酸エチル塩、アスコルビン酸磷酸エチル塩、ニコチン酸トコフェロール等のビタミン誘導体等を本発明の目的を達成する範囲内で適宜配合することができる。

【0022】更には、N-メチル-L-セリン、酵母エキス等の真皮ヒアルロン酸産生促進剤、クリタケエキス、クロカワエキス、モッキンエキス、アセンヤクエキス、チョウジエキス等のヒアルロン酸分解抑制剤、ジソプロピルアミンジクロロ酢酸、ナイアシン、メバロン酸、温泉水、メタケイ酸ナトリウム、ホモフルーツ等の角化促進剤、β-ヒドロキシ-α-アミノ酸、メバロン酸等のパリ-α-増強剤等を目的を達成する範囲内で適宜配合することにより皺防効果はいっそう高まる。

【0023】

【実施例】以下、試験例、処方例により本発明を詳細に

被験物質

| | |
|--|----------|
| ・ 5 mmol/L N-アセチルグルコサミン | 155±11.8 |
| ・ 0.0001%パルミチン酸レチニル | 123±16.4 |
| ・ 0.0001%パルミチン酸レチニル + 5 mmol/L N-アセチルグルコサミン | 264±65.6 |
| ・ 1.0 μmol/L レチノイン酸 | 250±20.8 |
| ・ 1.0 μmol/L レチノイン酸 + 5 mmol/L N-アセチルグルコサミン | 632±89.7 |

【0027】5 mmol/LのN-アセチルグルコサミンを細胞培養系に添加することにより、表皮細胞のヒアルロン酸産生量は無添加群の1.55倍に増加し、N-アセチルグルコサミンがヒト表皮細胞のヒアルロン酸産生を促進することを初めて見出した。0.0001%パルミチン酸レチニル、あるいは既にヒアルロン酸産生促進作用が知られているレチノイン酸は、それぞれ単独の添加で無添加群の1.23倍あるいは2.5倍の産生量を示した。一方、0.0001%パルミチン酸レチニルと5 mmol/L N-アセチルグルコサミンを表皮細胞培養系に同時に添加することによりヒアルロン酸産生量は無添加群の2.64倍と顕著に増加し、1.0 μmol/L レチノイン酸の作用を超えるレベルまでヒアル

(1) 組成

(A)

| | | | |
|---------------|---|---|---|
| ステアリン酸 | 1 | 1 | 0 |
| イソステアリン酸 | 0 | 0 | 1 |
| モノステアリン酸グリセリン | 2 | 2 | 2 |

説明するが、本発明は以下の実施例に限定されるものではない。

【0024】試験例（ヒト正常表皮細胞に対するヒアルロン酸産生促進試験）

ヒト正常表皮細胞（クラボウ社製）を24穴プレートに播種し、コンפלクトまで培養用培地にて培養後、5 mmol/LのN-アセチルグルコサミン、0.0001%のパルミチン酸レチニルとともに5 mmol/LのN-アセチルグルコサミン、1.0 μmol/Lのレチノイン酸、あるいは1.0 μmol/Lのレチノイン酸とともに5 mmol/LのN-アセチルグルコサミンを添加した。添加より24時間培養後、培地中に放出されたヒアルロン酸を測定した。ヒアルロン酸の測定は、市販のヒアルロン酸測定キット（中外製薬社製）を用いておこなった。

【0025】ヒアルロン酸産生促進率（%）は、試験物質を添加しない培地で培養したト正常表皮細胞のウェル当たりのヒアルロン酸量を100とした時の、試験物質含有培地で培養した表皮細胞のヒアルロン酸量と定義した。結果を以下に示す。

【0026】

ヒアルロン酸産生促進率
(%S.D.)

ロン酸産生量を増大させた。また1.0 μmol/L レチノイン酸を5 mmol/LのN-アセチルグルコサミンと同時に添加することにより無添加群の6.32倍のヒアルロン酸産生量を示し、両物質のヒアルロン酸産生促進作用の明らかな相乗的効果が観測された。

【0028】以下、種々の剤型の本発明による表皮ヒアルロン酸産生促進剤の処方例を挙げる。

【0029】処方例1～3（スキンクリーム）

N-アセチルグルコサミンおよびパルミチン酸レチニルを下記の組成でそれぞれを配合し、スキンクリームを調製した。すべて%である。

【0030】

処方例1 処方例2 処方例3

| | | |
|---|---|---|
| 1 | 1 | 0 |
| 0 | 0 | 1 |
| 2 | 2 | 2 |

| | | | |
|--------------------|------|------|-------|
| ベヘニルアルコール | 2 | 2 | 2 |
| サラシミツロウ | 1 | 1 | 0 |
| ミリスチン酸セチル | 1 | 1 | 1 |
| セスキオレイン酸ソルビタン | 1 | 1 | 1 |
| N-ステアロイルフィトスフィンゴシン | 0.1 | 0.1 | 0.1 |
| 水素添加レシチン | 0.1 | 0.1 | 0.1 |
| 植物スクワラン | 5 | 5 | 5 |
| ミリスチン酸オクチルドデシル | 5 | 5 | 5 |
| パルミチン酸レチニル | 0.05 | 0.1 | 0.1 |
| (B) | | | |
| N-アセチルグルコサミン | 0.01 | 0.1 | 1.0 |
| 1, 3-ブチレングリコール | 5 | 10 | 5 |
| 濃グリセリン | 5 | 5 | 5 |
| パラオキシ安息香酸メチル | 0.2 | 0.2 | 0.2 |
| アスコルビン酸グル酸エチルNa塩 | 0.2 | 0.2 | 0.2 |
| γ-アミノ酪酸 | 0.1 | 0.1 | 0.1 |
| N-ステアロイルグルタミン酸Na塩 | 0.2 | 0.2 | 0.2 |
| アルキル変性カルボキシビニルポリマー | 0.05 | 0.05 | 0.005 |
| ニコチン酸アミド | 0.1 | 0.1 | 0.1 |
| ザルコン | 0.1 | 0.1 | 0.1 |
| 精製水 | 残量 | 残量 | 残量 |

【0031】(2) 調製法

(A) 成分及び(B) 成分を各々80℃に加熱溶解した後混合して、搅拌しつつ冷却し、30℃まで冷却して、スキンクリームを調製した。

(1) 組成

| | 処方例4 | 処方例5 | 処方例6 |
|------------------|-------|-------|-------|
| N-アセチルグルコサミン | 0.1 | 0.3 | 1.0 |
| パルミチン酸レチニル | 0.05 | 0.05 | 0.1 |
| 1, 3-ブチレングリコール | 5 | 0 | 5 |
| ジプロピレングリコール | 0 | 5 | 5 |
| ラフィノース | 1 | 1 | 1 |
| エタノール | 0 | 0 | 1 |
| フェノキシエタノール | 0.2 | 0.2 | 0.2 |
| ベクチン | 0 | 0 | 0.05 |
| キサンタンガム | 0 | 0 | 0.1 |
| クエン酸ナトリウム | 0.05 | 0.05 | 0.05 |
| スギナ抽出液(エタノール抽出) | 0.1 | 0.1 | 0.1 |
| ジイソプロピルアミンジクロロ酢酸 | 0.2 | 0.2 | 0.2 |
| γ-アミノ-β-ヒドロキシ酪酸 | 0.2 | 0.2 | 0.2 |
| ヒアルロン酸ナトリウム | 0.001 | 0.001 | 0.001 |
| グリチルリチン酸ジカリウム | 0.2 | 0.2 | 0.2 |
| クリタケエキス(エタノール抽出) | 0.05 | 0.05 | 0.05 |
| デカルボキシカルノン塩酸塩 | 0.05 | 0.05 | 0.05 |
| 香料 | 0.02 | 0.02 | 0.02 |
| 精製水 | 残量 | 残量 | 残量 |

【0034】(2) 調製法

各成分をそれぞれ混合溶解し、搅拌して、ローションを調製した。

【0035】処方例7~9(ジェル)

【0032】処方例4~6(ローション)

N-アセチルグルコサミンおよびパルミチン酸レチニルを下記の組成で配合し、ローションを調製した。

【0033】

N-アセチルグルコサミンおよびパルミチン酸レチニルを下記の組成でそれぞれを配合し、ジェルを調製した。

【0036】

(1) 組成

| | 処方例7 | 処方例8 | 処方例9 |
|-------------------|------|------|------|
| (A) | | | |
| デカメチルシクロペンタシロキサン | 10 | 10 | 10 |
| イソステアリン酸イソステアリル | 1 | 0 | 0 |
| オリーブ油 | 0 | 1 | 0 |
| マカデミアナッツ油 | 0 | 0 | 1 |
| ユーカリ油 | 0.1 | 0 | 0.1 |
| ヘキシルデカノール | 1 | 0.1 | 0 |
| POE硬化ヒマツ油(60E.O.) | 2 | 2 | 2 |
| 球状シリコン粉体(注1) | 1 | 1 | 5 |
| パラミチン酸レチニル | 0.05 | 0.05 | 0.05 |
| (B) | | | |
| N-アセチルグルコサミン | 0.1 | 0.1 | 0.1 |
| グルコサミン | 0 | 0 | 0 |
| グルクロロン酸 | 0 | 0 | 0.1 |
| 1,3-ブチレングリコール | 5 | 10 | 5 |
| ソルビトール液 | 3 | 3 | 3 |
| ポリエチレングリコール4000 | 1 | 1 | 1 |
| カルボキシビニルポリマー | 0.2 | 0.2 | 0.2 |
| 糖セラミド(注2) | 0.1 | 0.1 | 0.1 |
| パラオキシ安息香酸メチル | 0.2 | 0.2 | 0.2 |
| メバロノラクトン | 0.5 | 0.5 | 0.5 |
| エデト酸二ナトリウム | 0.02 | 0.02 | 0.02 |
| 水酸化カリウム | 0.05 | 0.05 | 0.05 |
| 精製水 | 残量 | 残量 | 残量 |

注1: 東芝シリコン社製

トスパール 145A

注2: 紀文フードケミカル社製 バイオセラミド

【0037】(2) 調製法

(A) 成分及び (B) 成分を各々60℃に加热溶解した後混合して、搅拌しつつ冷却し、30℃まで冷却して、クリームを調製した。

【0038】処方例10~12(親油クリーム)

N-アセチルグルコサミンおよびパラミチン酸レチニルを下記の組成で配合し、親油クリームを調製した。

【0039】

(1) 組成

| | 処方例10 | 処方例11 | 処方例12 |
|-------------------|-------|-------|-------|
| (A) | | | |
| 共変性シリコン(注3) | 2 | 2 | 2 |
| POE変性シリコン分散液(注4) | 0 | 2 | 0 |
| スクワラン | 0 | 0 | 10 |
| デカメチルシクロペンタシロキサン | 15 | 20 | 10 |
| メチルポリシロキサン | 5 | 2 | 3 |
| 長鎖分岐脂肪酸コレステリル(注5) | 0 | 0 | 3 |
| シリコンエラストマー分散液(注6) | 5 | 2 | 0 |
| パラミチン酸レチニル | 0.1 | 0.1 | 0.1 |
| (B) | | | |
| N-アセチルグルコサミン | 0.1 | 0.1 | 0.1 |
| ナイアシン | 0.1 | 0 | 0 |
| クリタケ抽出物(エタノール抽出) | 0 | 0.1 | 0 |
| オレンジホモフルーツエキス(注7) | 0 | 0 | 0.1 |
| 塩化ナトリウム | 1 | 1 | 1 |
| ジプロビレングリコール | 5 | 5 | 5 |

| | | | |
|-----------------------------------|-----|-----|-----|
| 濃グリセリン | 5 | 5 | 5 |
| ラフィノース | 1 | 1 | 1 |
| バラオキシ安息香酸メチル | 0.3 | 0.3 | 0.3 |
| 甘草抽出物(エタノール抽出) | 0.1 | 0.1 | 0.1 |
| N-メチル-L-セリン | 0.5 | 0.5 | 0.5 |
| 精製水 | 残量 | 残量 | 残量 |
| 注3: ゴールドシムミット社製 ABIL EM90 | | | |
| 注4: 東レダウコーニングシリコーン社製 シリコンBY22-008 | | | |
| 注5: 日本精化社製 YOFICO CLE-NH | | | |
| 注6: 東レダウコーニングシリコーン社製 トレフィル | | | |
| 注7: 香栄潤業社製 果汁濃縮液 | | | |

【0040】(2) 調製法

(A) 成分及び (B) 成分を各々 60℃に加熱溶解した後混合して、搅拌しつつ冷却し、30℃まで冷却して、親油クリームを調製した。

【0041】

【発明の効果】以上の如く、N-アセチルグルコサミン

とレチノイドとを組み合わせることで、相乗的なヒアルロン酸産生促進作用が発揮される。本発明の皮膚外用剤を塗布することにより、細胞マトリクス成分であるヒアルロン酸の産生が促進され、ヒト皮膚の老化防止(皮膚のハリや弾力性、潤いの維持)に適応され得る。

フロントページの続き

(51) Int. Cl. 7 譲り記号 F 1 フード(参考)
A 61 P 17/16 A 61 P 17/16

F ターム(参考) 4C083 AA082 AA112 AA122 AB032
 AB102 AC022 AC072 AC102
 AC112 AC122 AC132 AC152
 AC172 AC242 AC262 AC302
 AC352 AC422 AC432 AC442
 AC482 AC522 AC582 AD622
 AD662 AC842 AC852 AD992
 AD152 AD162 AD172 AD201
 AD202 AD212 AD332 AD352
 AD372 AD492 AD532 AD572
 AD621 AD622 AD642 CC02
 CC04 CC05 CC06 DD31 DD41
 EE12 EE13 EE17
 4C086 AA01 AA02 EA02 MA02 MA63
 NA14 ZA89
 4C206 AA01 AA02 CA10 MA02 MA83
 ZA89